

**ANEXO VI**  
**MERCOSUL/XLIII SGT N° 11/P.RES. N° \_\_\_\_\_**

**FARMACOPEA MERCOSUR: PERTECNETATO DE SODIO (<sup>99m</sup>Tc)**  
**Solución Inyectable**

**VISTO:** El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones N° 31/11 y 22/14 del Grupo Mercado Común.

**CONSIDERANDO:**

Que la Farmacopea MERCOSUR tiene como objetivo establecer los requisitos mínimos de calidad y seguridad de los insumos para la salud, especialmente de los medicamentos, apoyando las acciones de reglamentación sanitaria y promoviendo el desarrollo técnico, científico y tecnológico regional.

Que las especificaciones farmacopeicas establecen, por medio de monografías, requisitos mínimos para el control de seguridad y calidad de los insumos, especialidades farmacéuticas, plantas medicinales y derivados producidos o utilizados en los Estados Partes.

Que las especificaciones farmacopeicas son utilizadas como parámetro para las acciones de vigilancia sanitaria, incluyendo el registro de medicamentos, inspecciones y análisis de laboratorio.

Que la Farmacopea MERCOSUR y la producción de patrones propios de calidad favorecen al desarrollo científico y tecnológico de los Estados Partes, contribuyendo a la disminución de la dependencia de proveedores extranjeros y promoviendo a la industria regional.

Que la Farmacopea MERCOSUR debe ser primordialmente sanitaria, con énfasis en la salud pública, y presentar una metodología analítica accesible a los Estados Partes, buscando su reconocimiento y respetabilidad internacional.

Que el diálogo regulatorio y la integración entre los Estados Partes promueven el acceso de la población a medicamentos con mayor calidad y seguridad.

Que el Acuerdo N° 08/11 de la Reunión de Ministros de Salud del MERCOSUR constituye un marco de referencia para la Farmacopea MERCOSUR.

**EL GRUPO MERCADO COMÚN**  
**RESUELVE:**

Art. 1 - Aprobar, en el marco de lo establecido en la Resolución GMC N° 22/14, la monografía “Farmacopea MERCOSUR: PERTECNETATO DE SODIO (<sup>99m</sup>Tc) Solución Inyectable”, que consta como Anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2 - Los Estados Partes indicarán en el ámbito del SGT N° 11 los organismos nacionales competentes para la implementación de la presente Resolución.

*Art. 3 - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los Estados Partes antes de...*

**XLIII SGT N° 11 – Brasilia, 10/IV/15.**

## ANEXO

### PERTECNETATO DE SODIO ( $^{99m}\text{Tc}$ ) SOLUCIÓN INYECTABLE

**Sinonimia** - Pertecnetato ácido ( $\text{H}^{99m}\text{TcO}_4$ ), sal sódica. Pertecnetato de sodio ( $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ ).

**Denominación Común Internacional - DCI - XXX**

**Denominación Común Brasileira - DCB** - pertecnetato de sódio ( $^{99m}\text{Tc}$ ); 09750

**Fórmula Molecular:**  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$

**Masa Molecular:** 185,89 g/mol

[23288-60-0]

**Definición** - La Solución Inyectable de Pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de Sodio es una solución límpida, incolora y estéril que contiene tecnecio-99m en forma de ión pertecnetato, isotónica preparada por adición de cloruro de sodio. El tecnecio-99m es un radionucleido que se forma por desintegración del molibdeno-99. Tiene un período de semidesintegración de 6,007 horas y emite radiación gamma.

El molibdeno-99 es un isótopo radiactivo de molibdeno obtenido a partir de los productos de fisión del uranio o a partir de la irradiación neutrónica de molibdeno enriquecido en molibdeno-98. La Solución Inyectable de Pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de Sodio debe contener no menos del 90 por ciento y no más del 110 por ciento de la actividad debida al tecnecio-99m declarada con fecha y hora indicada en el rótulo. No menos del 95 por ciento de la actividad debe corresponder al tecnecio-99m que se encuentra en forma de ión pertecnetato. La Solución Inyectable de Pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de Sodio se obtiene por separación química a partir de una preparación estéril de molibdeno-99, en condiciones asépticas.

#### Identificación

El espectro gamma obtenido con un sistema de espectrometría gamma debidamente calibrado (ver <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*) debe corresponder al del tecnecio 99-m en cuanto a sus energías e intensidades. El fotón gamma principal del tecnecio-99m tiene una energía de 140 keV.

#### Determinación del pH <...>

Entre 4,0 y 8,0.

#### Pureza química

*Determinación de Aluminio* – [NOTA: determinar cuando en la obtención de la Solución Inyectable de Pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de Sodio, la separación se efectúe mediante columna de alúmina].

*Solución muestra* - Diluir 1 mL de la Solución Inyectable de Pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de Sodio a 2,5 mL con agua.

*Solución de referencia:*

Preparar al mismo tiempo que la *Solución muestra* y usar 2ml de solución estándar de aluminio (2 ppm Al).

*Preparación de la solución estándar de Al:*

Disolver 35,17 mg, pesados con exactitud, de sulfato de aluminio potasio dodecahidrato en agua y llevar a 1000mL. Cada ml de esta solución contiene 2  $\mu\text{g}$  de Al.

En un tubo de ensayo de 12 mm de diámetro interno, mezclar 1 mL de solución reguladora de acetato pH 4,6 y 2 mL de la *Solución muestra*. Agregar 50  $\mu\text{l}$  de una solución de cromazurol de 10 g por litro. Luego de 3 minutos el color de la solución no debe ser más intenso que el de una solución de referencia.

La concentración de aluminio en el eluato no deberá exceder 5 ppm.

*Metileticetona*– [NOTA: A determinar si la separación se logra empleando una extracción líquido-líquido, en la preparación de la inyección]. Colocar 1 mL de la Inyección en un envase adecuado y diluir con agua a 20 mL. Agregar 2 ml de hidróxido de sodio 1 N, mezclar, luego agregar 2 mL de iodo 0,1 N gota a gota y mezclar nuevamente. Al mismo tiempo, preparar un estándar colocando 1 mL de una solución de metileticetona (1 en 1000) en un envase similar y diluyendo con agua a 20 mL. Agregar 2 mL de hidróxido de sodio 1 N, mezclar, luego agregar 2mL de iodo 0,1 N gota a gota y mezclar nuevamente.

Después de 2 minutos, la turbidez de la muestra de prueba no debe exceder la del estándar (0,1 %).

#### Pureza radionucleídica

*Ensayo preliminar* - Obtener una estimación aproximada, antes de usar la Solución Inyectable de Pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de Sodio, empleando un volumen de solución de tecnecio-99m que contenga aproximadamente 370 MBq (10 mCi) y determinar su actividad con un activímetro debidamente calibrado (ver <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*) empleando la escala de tecnecio-99m. Registrar la actividad leída. Medir la actividad de molibdeno-99 en la misma muestra cambiando en el activímetro a la escala de molibdeno-99 y colocando la muestra dentro del blindaje de plomo de 6 mm de

espesor requerido para dicha determinación. La actividad de molibdeno-99 no debe ser mayor a 0,15 kBq por MBq (0,15  $\mu$ Ci/mCi) de tecnecio-99m de la lectura determinada anteriormente.

*Ensayo definitivo de pureza diferida-* Guardar una muestra de la Solución Inyectable de Pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de Sodio a examinar durante el tiempo suficiente para que la radiactividad del tecnecio-99m decaiga a un nivel suficientemente bajo que permita la detección de las impurezas radionucleídicas de la muestra a examinar (3 a 5 días). Todas las medidas de actividad deberán referirse a la fecha y hora de la administración.

Obtener el espectro de radiación gamma de la muestra empleando un sistema de espectrometría gamma de alta resolución.

*Para la Inyección preparada a partir de tecnecio 99m derivado del precursor molibdeno 99 obtenido como resultado del bombardeo con neutrones de molibdeno estable-*

**MOLIBDENO-99**-La presencia de molibdeno-99 en la Inyección se evidencia por su espectro de rayos gamma característico. Los fotopicos más prominentes de este radionucleido poseen energías de 0,181; 0,740 y 0,780 MeV. La cantidad de molibdeno 99 no debe ser mayor de 0,15 kBq por MBq (0,15  $\mu$ Ci por mCi) de tecnecio-99m por dosis administrada de la Inyección, en el momento de la administración.

#### OTRAS IMPUREZAS RADIONUCLÉIDICAS EMISORAS DE RAYOS GAMMA

La cantidad total de otras impurezas radionucleídicas emisoras de rayos gamma no debe exceder los 0,5 kBq por MBq (0,5  $\mu$ Ci por mCi) de tecnecio-99m, ni los 92 kBq (2,5  $\mu$ Ci) por dosis administrada de la Inyección, en el momento de la administración.

*Para la Inyección preparada a partir de tecnecio-99m derivado del precursor molibdeno-99 obtenido como resultado de la fisión de uranio*

*-Impurezas emisoras de rayos gamma y beta-*

**MOLIBDENO 99**-La Inyección debe cumplir con los requisitos establecidos para la Inyección preparada por irradiación con neutrones de molibdeno estable (ver párrafos anteriores).

**YODO 131**-El fotopico más prominente de este radionucleido tiene una energía de 0,364 MeV. La concentración de Iodo 131 no deberá exceder los 0,05 kBq por MBq (0,05  $\mu$ Ci por mCi) de tecnecio-99m, en el momento de la administración.

**RUTENIO 103**-El fotopico más prominente de este radionucleido tiene una energía de 0,497 MeV. La concentración de rutenio 103 no deberá exceder los 0,05 kBq por MBq (0,05  $\mu$ Ci por mCi) de tecnecio 99m, en el momento de la administración.

**ESTRONCIO 89**-Determinar la presencia de estroncio 89 en la Inyección, empleando un sistema de conteo apropiado para la detección de radiación corpuscular. El estroncio 89 se desintegra por una emisión beta con una energía máxima de 1,463 MeV. El estroncio 89 no deberá exceder los 0,0006 kBq por MBq (0,0006  $\mu$ Ci por mCi) de tecnecio 99m, en el momento de la administración.

**ESTRONCIO 90**-Determinar la presencia de estroncio 90 en la Inyección, empleando un sistema de conteo apropiado para la detección de radiación corpuscular. El estroncio 90 se desintegra por una emisión beta con una energía máxima de 0,546 MeV. El estroncio-90 no deberá exceder los 0,00006 kBq por MBq (0,00006  $\mu$ Ci por mCi) de tecnecio-99m, en el momento de la administración.

#### OTRAS IMPUREZAS RADIONUCLÉIDICAS-

Las otras impurezas emisoras gamma y beta no deberán exceder el 0,01 %, en el momento de la administración. La actividad alfa bruta no deberá exceder los 0,001 Bq por 1 MBq (o 0,001 nCi por 1 mCi) de tecnecio 99m, en el momento de la administración.

#### **Pureza radioquímica**

*Fase estacionaria* - Emplear una tira de papel para cromatografía ascendente (ver <...>)

*Fase móvil (1)* - Metanol y agua (85:15).

*Solución muestra* - Diluir la Solución Inyectable de Pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de Sodio con agua para obtener una concentración radiactiva apropiada para el equipo de detección.

*Procedimiento* - Aplicar sobre la tira de papel 5 -10  $\mu$ l de la *Solución muestra*. Desarrollar la cromatografía y dejar secar el papel. Determinar la distribución de la actividad con un detector apropiado. El valor de  $R_f$  correspondiente al ión pertecnetato

se encuentra entre 0,9 y 1,0. No menos del 95 % de la actividad total deberá corresponder al ion pertecnetato.

**Esterilidad**

Debe cumplir con los requisitos en *Esterilidad* en <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*.

**Ensayo de endotoxinas bacterianas <...>**

Debe contener menos de  $175/V$  UI por mL de la inyección, siendo  $V$  el volumen inyectado, en mL, a la fecha u hora de vencimiento.

**Radiactividad**

Medir la actividad de la Solución Inyectable de Pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de Sodio empleando un actímetro debidamente calibrado. (ver <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*).

**Acondicionamiento y Almacenamiento**

Proceder según se indica en Almacenamiento en <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*. Mantener a temperatura ambiente.

**Rotulado**

Proceder según se indica en *Rotulado* en <...> *Preparaciones radiofarmacéuticas*.